



Parotiditis: Aspectos clínicos

Juan Carlos Tirado Caballero
Infectólogo Pediatra



Parotiditis o Paperas

Las paperas son una infección viral aguda de la infancia que típicamente involucra la inflamación de una o ambas glándulas parótidas, aunque muchos órganos diferentes pueden estar infectados.

Las paperas se han vuelto poco comunes desde la implementación de la vacunación con 2 dosis de SRP.

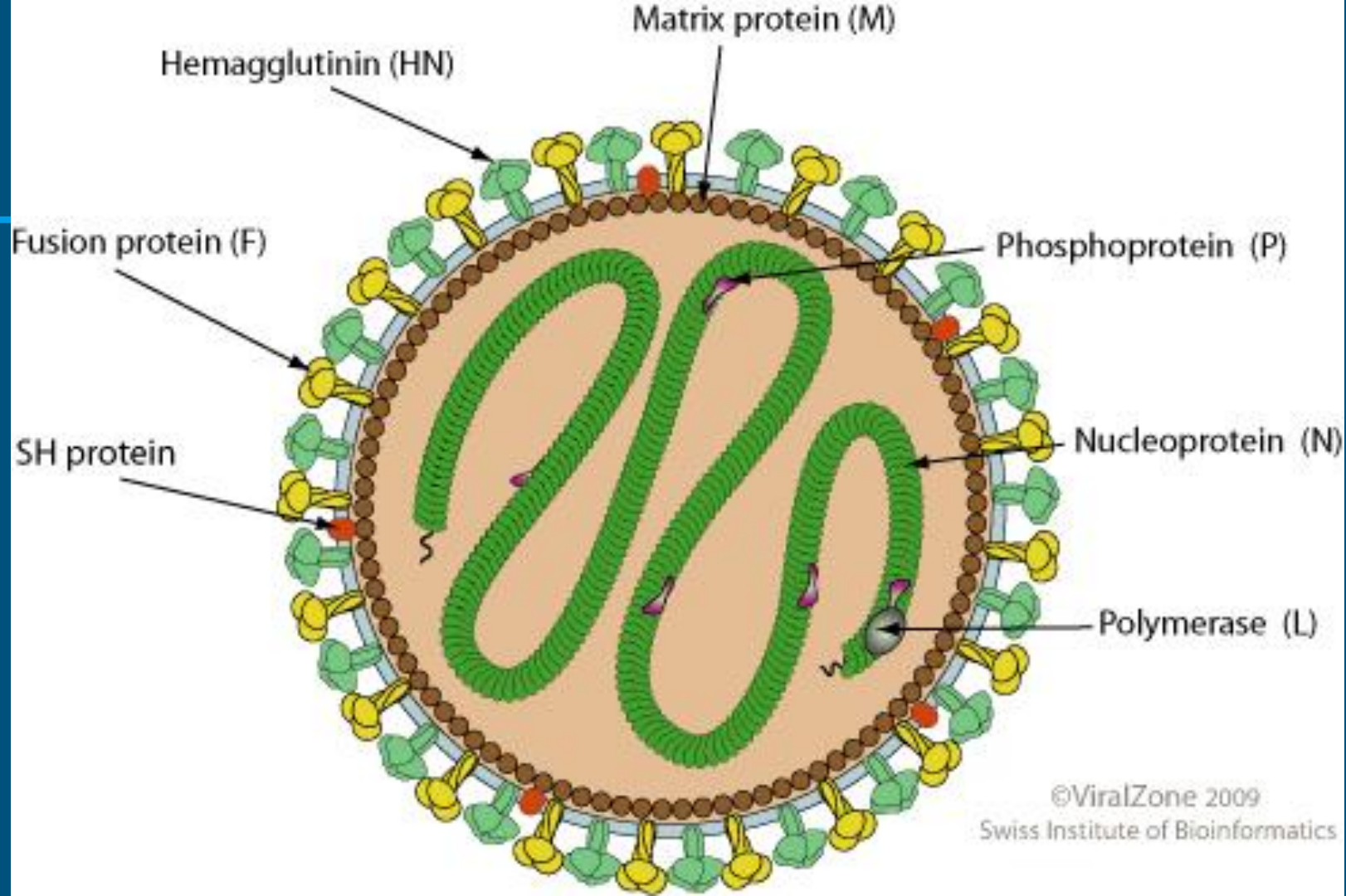
Agente etiológico

El virus de las paperas es un miembro del género Rubulavirus en la familia Paramyxoviridae. Es un virus RNA.

El genoma viral está contenido en una nucleocápside helicoidal dentro de tres capas de glicoproteínas que poseen hemaglutinina y neuraminidasa (proteína HN) y capacidad de fusión celular (proteína F).

El virus contiene siete proteínas estructurales:

- La proteína asociada a nucleocápside (NP)
- Una fosfoproteína (P)
- Proteína de membrana o matriz (M)
- Una proteína de alto peso molecular (L)
- Proteína SH
- HN proteína
- Proteína F



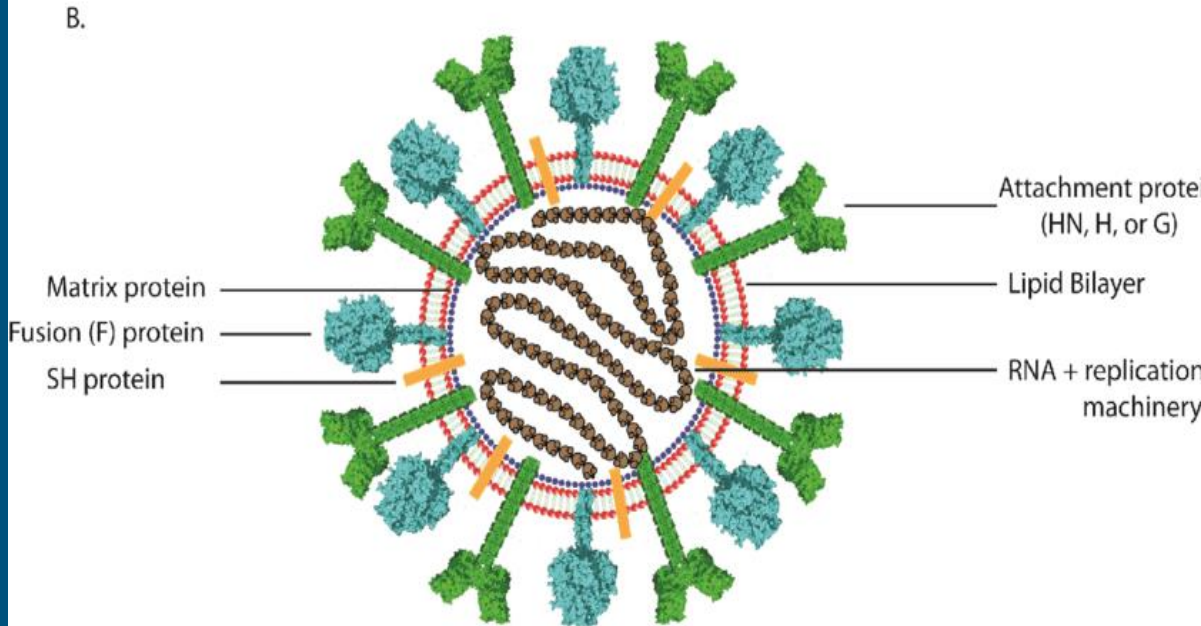
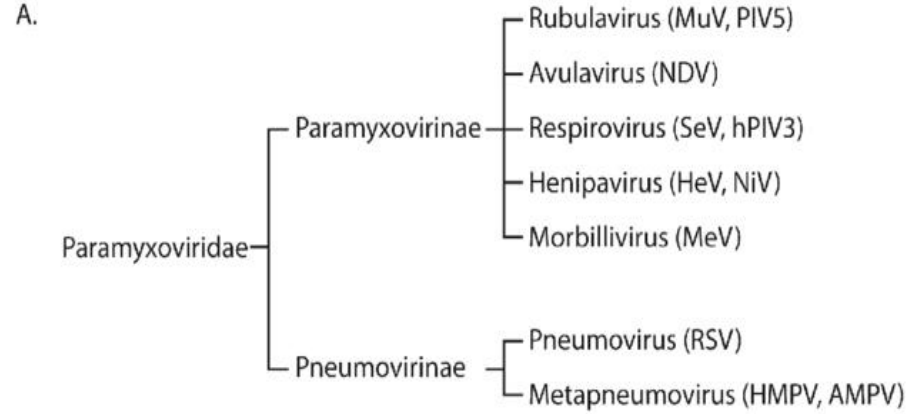
Agente etiológico

La proteína es la parte más variable del genoma del virus de las paperas y la amplificación de una secuencia de la región del gen SH mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se utiliza para clasificar el virus en diferentes genotipos.

El virus de las paperas crece bien en varias líneas celulares, incluidas células primarias de riñón de rhesus, células de riñón de mono verde, células Vero, células HeLa y otros cultivos celulares de mamíferos.

Paramyxovirus

Hay muchos miembros de Paramyxoviridae, incluyendo paperas, parainfluenza especies de morbilivirus (incluido el sarampión) y especies de Pneumovirus (incluido el virus sincitial respiratorio).



Patogénesis

La infección de paperas se adquiere después del contacto con las secreciones respiratorias infectadas.

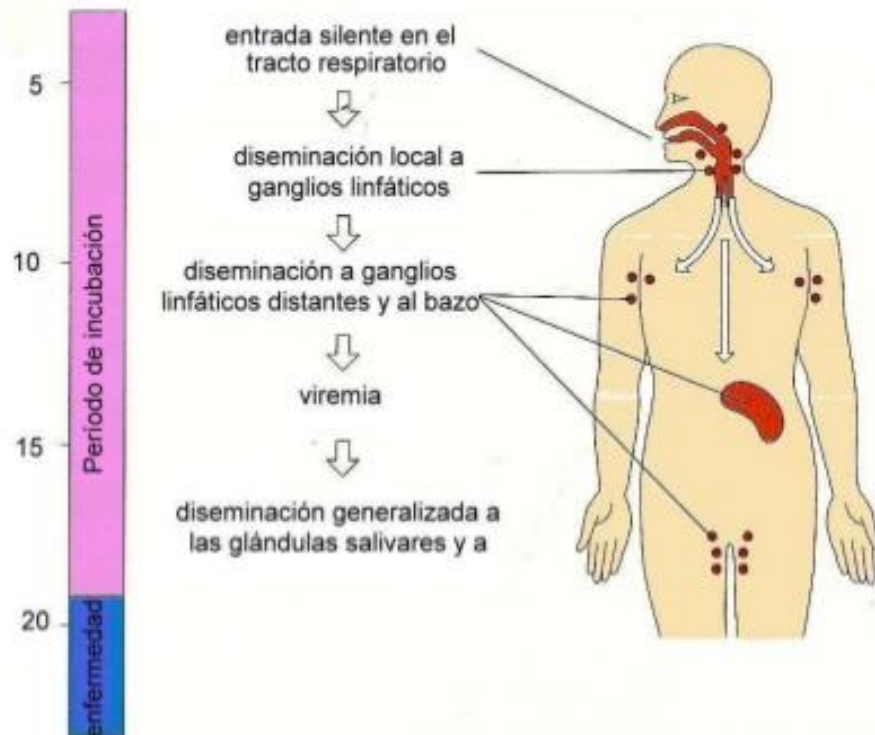
La replicación viral en la mucosa nasofaríngea y los ganglios linfáticos regionales es seguida de viremia primaria, que provoca la propagación de la infección a múltiples órganos, incluido el SNC y el epitelio glandular.

Los cambios patológicos en la glándula salival incluyen edema intersticial difuso y exudado serofibrinoso con infiltración de linfocitos y macrófagos. El epitelio ductal sufre cambios degenerativos con la acumulación intraluminal de linfocitos y detritus.

La orquitis por paperas se debe a una infección viral directa de los testículos, el virus se ha aislado de muestras de biopsia testicular de la glándula afectada en los primeros días de los síntomas.

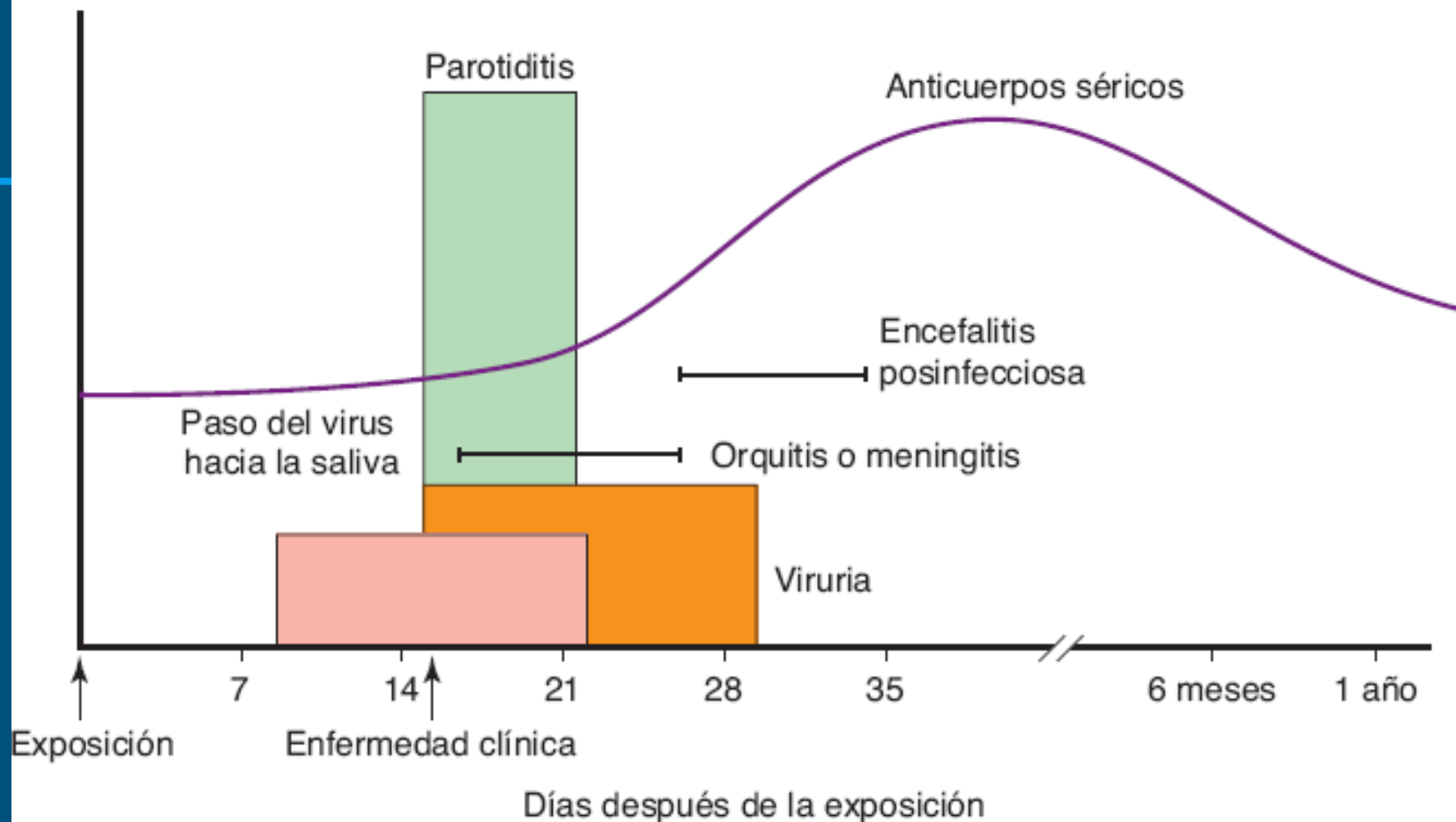
Los cambios histológicos dentro de los testículos incluyen edema intersticial e infiltración linfocítica. Destrucción focal del tejido germinal

PATOGENIA DE LA PAROTIDITIS



LESIÓN PATOLÓGICA: Edema e infiltración
Linfocítica con posible destrucción focal

Infección por virus de la parotiditis



Manifestaciones clínicas

Un tercio de los pacientes con infección por paperas tienen enfermedad respiratoria subclínica o leve.

La manifestación más común es la hinchazón de la parótida que suele ser unilateral al inicio de la enfermedad, y luego se vuelve bilateral en el 70% de los casos.

Síntomas prodrómicos, incluyen dolor de cabeza y/o abdomen

La incomodidad y la pérdida de apetito, por lo general, preceden a la hinchazón de la parótida de 12 a 24 horas.

Dolor de oído en el lado de la parótida inflamada y malestar al comer o beber alimentos ácidos.

El dolor de la parótida es más pronunciado durante los primeros días de hinchazón

Manifestaciones clínicas

La glándula parótida inflamada levanta el lóbulo de la oreja hacia arriba y hacia afuera, y el ángulo de la mandíbula queda oculto.

La salida del conducto de Stenon en la mucosa bucal es edematosa y eritematosa.

Puede producirse trismus (espasmo de los músculos masticatorios).

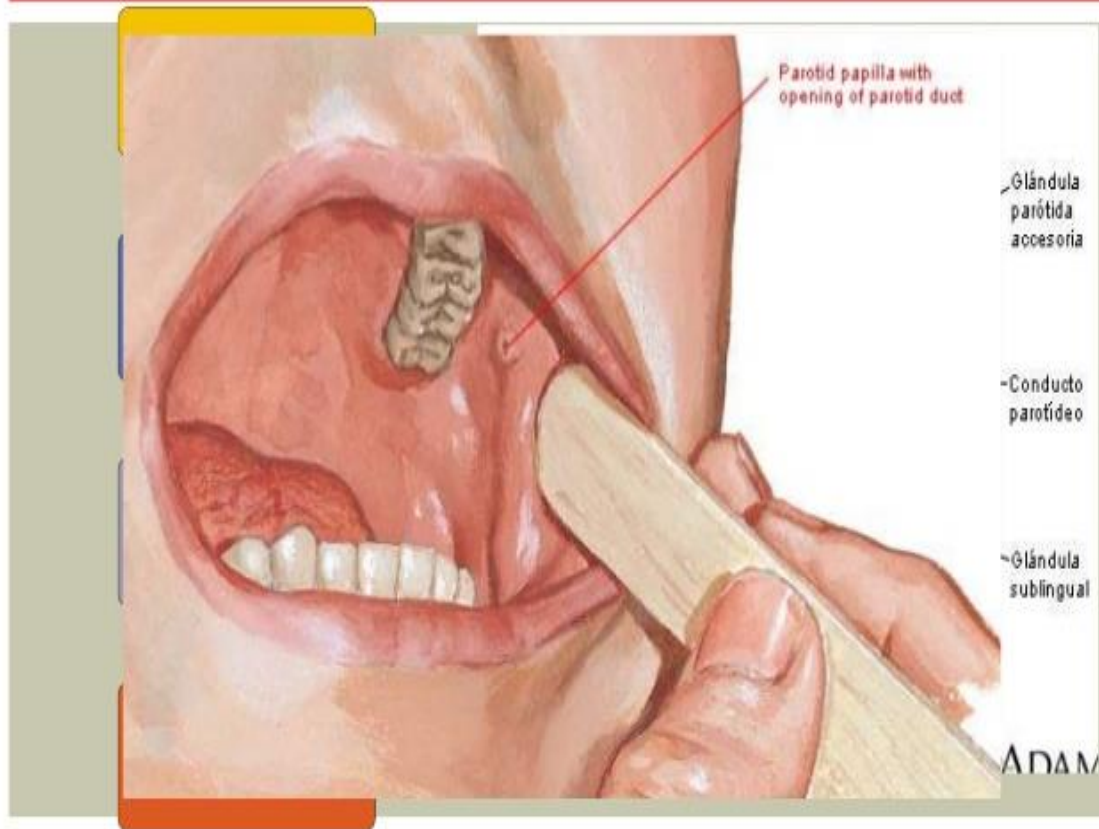
Otras glándulas salivales como la submandibular y las glándulas sublinguales también pueden estar involucradas.

El edema preesternón puede ser notable.

Se ha reportado erupción morbiliforme.



EL CONDUCTO PAROTÍDEO (DE STENON)



Manifestaciones clínicas: resolución

Los síntomas sistémicos, incluida la fiebre, generalmente se resuelven en un plazo de 3 a 5 días, y la inflamación de la parótida disminuye en un plazo de 7 a 10 días. Adolescentes y adultos tienen manifestaciones de enfermedad más severas que los pacientes pediátricos.

Definición de caso clínico

La definición de caso clínico de paperas es una enfermedad con un inicio agudo de hinchazón unilateral o bilateral de la parótida u otra glándula salival que dura más de 2 días y sin otra causa aparente.

Los criterios de laboratorio para el diagnóstico incluyen una prueba de anticuerpos IgM positiva para las paperas, un aumento significativo de los títulos de IgG en suero agudo y convaleciente, aislamiento del virus de las paperas por cultivo o detección por transcriptasa inversa (RT) -PCR.

El caso confirmado: Caso con estudio de laboratorio confirmatorio o que cumple con la definición de caso clínico pudiendo o no estar vinculado a un caso confirmado o probable de paperas.

Diagnóstico Diferencial

- Parotiditis bacteriana (supurativa)
- Obstrucción del conducto parotídeo (sialolitiasis)
- Reacciones farmacológicas
- Parotiditis recurrente de la infancia
- Tumor de la parótida
- Síndrome de Sjögren.
- Otros virus, como el virus de la gripe, el virus de la gripe A, el virus de la echovirus y la parainfluenza 1 y 3, pueden causar parotiditis y por lo general son responsables de las "paperas recurrentes"
- Los niños con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) pueden tener parotiditis bilateral crónica.
- Inflamación que no se debe a la infección del virus de las paperas.

Diagnóstico

El diagnóstico de paperas debe sospecharse en pacientes con parotitis durante 2 días o más sin otra causa aparente.

Incremento de la amilasa sérica durante la primera semana de la enfermedad.

Leucopenia leve o normal con linfocitosis

Confirmación por laboratorio

- La infección de paperas se confirma con una IgM positiva o la demostración de un aumento en los títulos de anticuerpos IgG a los antígenos del virus de las paperas en suero agudo y convaleciente
- Cultivo positivo de virus de paperas, o detección del genoma viral por RT-PCR. (las muestras adecuadas para el aislamiento del virus de las paperas incluyen un hisopo de la faringe o el área alrededor del conducto de Stenon, el LCR y la orina)
- El virus puede ser aislado de la orofaringe 1 semana antes del inicio de los síntomas y hasta 9 días después de que aparezcan los síntomas.
- El virus se encuentra en la orina hasta 2 semanas y en el LCR de 8 a 9 días después de la aparición de los síntomas.

Gestantes

En comparación con las mujeres no infectadas, las mujeres con paperas durante el embarazo no tienen un aumento en el riesgo de dar a luz a un bebé con enfermedad congénita o malformaciones.

La tasa de aborto espontáneo en mujeres que contraen paperas durante el primer trimestre del embarazo es mayor.

La infección de paperas se ha implicado en el desarrollo de fibroelastosis endocárdica (EFE) en la descendencia. Aunque muchos niños con EFE han tenido resultados positivos en prueba cutánea al antígeno de las paperas (que no es una prueba muy específica), sin embargo el virus de las paperas no se ha aislado de los bebés afectados.

Se ha reportado infección de paperas neonatal con hinchazón de la parótida y neumonía.

Complicaciones en el SNC

El virus de las paperas es neurotrópico

La pleocitosis del LCR ocurre en > 50% de pacientes con parotiditis. El recuento de glóbulos blancos en el LCR suele ser inferior a 1000 células / mm³, con predominio de linfocitos. La proteína del LCR es normal o ligeramente elevada, y la glucosa disminuye en el 30% de los casos (raramente <20 mg / dL). La pleocitosis del LCR puede persistir durante períodos prolongados, lo que sugiere una infección persistente.

Solo del 1% al 10% de los pacientes tienen evidencia clínica de meningitis o encefalitis.

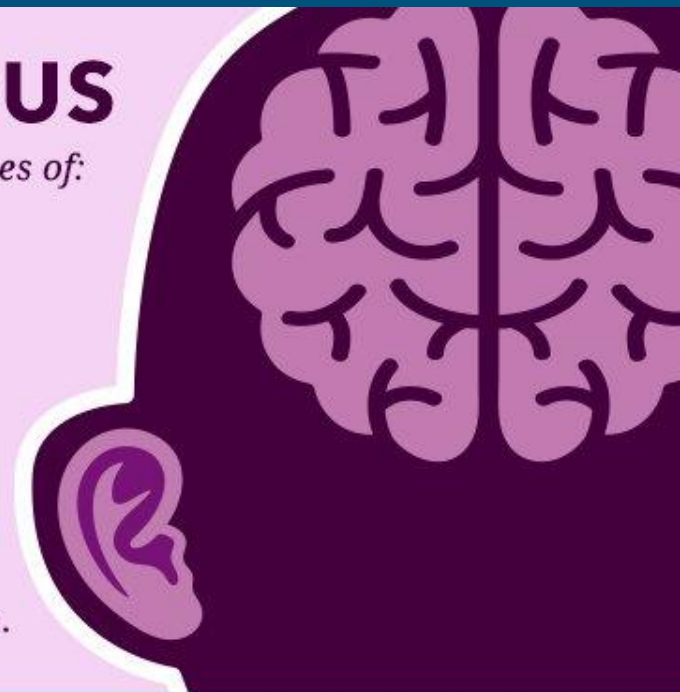
MUMPS CAN BE DANGEROUS

Before there was a vaccine, mumps was one of the most common causes of:

- **DEAFNESS** and
- **MENINGITIS**
(infection of the brain and spinal cord covering) in childhood.

Mumps can also lead to

- **ENCEPHALITIS** (swelling of the brain) in some children.

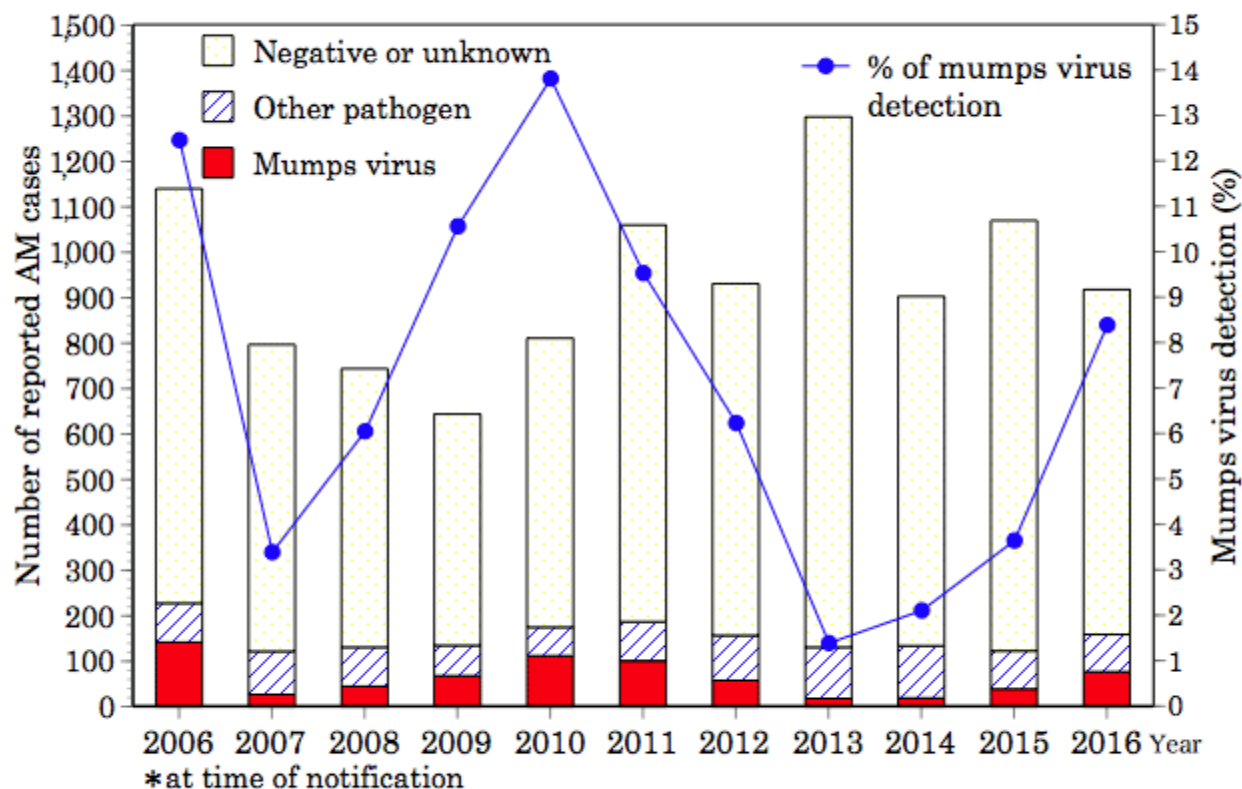


IMMUNIZATION. POWER TO PROTECT.

Learn more at www.cdc.gov/vaccines/parents



Figure 3. Number of reported aseptic meningitis (AM) cases and proportion of cases positive for mumps virus,* 2006 to week 35 of 2016, Japan



(National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases: as of September 7, 2016)

En general, la infección del SNC es autolimitada, sin secuelas. Sin embargo, algunos niños desarrollan ataxia, problemas de comportamiento, estenosis del acueducto con hidrocefalia, deficiencia auditiva neurosensorial, parálisis, y neurorretinitis.

Orquitis

La orquitis se desarrolla en 14 a 35% de los hombres con infección por el virus de las paperas.

El mayor riesgo se encuentra entre los 15 y 29 años de edad.

Los síntomas generalmente comienzan de 4 a 8 días después del inicio de la inflamación de la parótida, pero la orquitis puede ocurrir antes o en ausencia de paperas.

La afectación testicular suele ser unilateral y la epididimitis se asocia con orquitis en la mayoría de los casos. Los hallazgos clínicos incluyen fiebre, malestar, vómitos, dolor abdominal bajo, y dolor testicular. El testículo suele estar inflamado y sensible durante 3 a 7 días.

Orquitis

El virus de las paperas ha sido cultivado a partir de líquido seminal y el ARN del virus de las paperas se ha detectado en el semen varias semanas después de la infección. Aproximadamente el 50% de los varones con orquitis se recuperan completamente, y el 50% tiene alguna atrofia testicular. La infertilidad ocurre raramente, aunque puede ocurrir una disminución en el conteo de espermatozoides



Otras manifestaciones clínicas

La hematuria y la proteinuria pueden ocurrir en niños con paperas, y se informan alteraciones transitorias en el aclaramiento de creatinina.

La glomerulonefritis es por lo general autolimitada

La artralgia, la artritis migratoria poliarticular con derrame y la artritis monoarticular se describen en asociación temporal con paperas.

Los signos suelen aparecer de 1 a 3 semanas después del inicio de la parotitis, pero pueden aparecer antes o en ausencia de parotiditis.

La edad promedio de ocurrencia es de 24 años. Las articulaciones grandes se afectan con mayor frecuencia e incluyen la rodilla, cadera, muñeca, tobillo y el hombro.

Otras manifestaciones clínicas

Se observaron anomalías electrocardiográficas compatibles con miocarditis en 4 a 15% de los pacientes con paperas, más comúnmente en adultos.

La incidencia de pancreatitis con infección de paperas está mal definida: Suele asociarse con dolor epigástrico leve y pancreatitis hemorrágica.

Ooforitis, mastitis, tiroiditis, púrpura trombocitopénica y hepatitis con colecistitis aguda se han asociado con el virus de las paperas.

Vacuna

La vacuna de la cepa Jeryl Lynn es la que se usa en la actualidad en practica privada. Fue autorizada para uso en 1967.

Se desarrollan anticuerpos neutralizantes contra el virus de las paperas en más del 90% de los vacunados después de una sola dosis.

Los niveles de anticuerpos neutralizantes son considerablemente más bajos después de la vacunación que después de enfermedad.

Sin embargo la inmunidad inducida por la vacuna es de larga duración.

Otras cepas de vacunas

En noviembre de 2006, el Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) examinó las manifestaciones adversas tras la vacunación contra la parotiditis, prestando particular atención al riesgo de meningitis aséptica asociada con la vacunación. Se han notificado casos de meningitis aséptica y estimaciones de las tasas de incidencia tras la utilización de las cepas Urabe Am9, Leningrado-Zagreb, Hoshino, Torii y Miyahara, procedentes de diversos sistemas de vigilancia y estudios epidemiológicos.

VACUNAS MAS FRECUENTES CONTRA PAPERAS

Cepa vacunal	País que la desarrolló	PRODUCTOR	Precio a través del FR en U\$S
Jeryl Lynn	USA (1967)	Merck Sharp and Dohme	Mono: 4.98
Urabe Am9	Japon (finales 1960)	Smith Kline Beecham Pasteur Merieux, Biken	Mono: 2.65 10 dosis: 1.55
Leningrad-3	Ex-Union soviética (1970)	Bacterial Medicine Institute, Moscú	
RIT 4385	Alemania (1997)	GlaxoSmith Kline	
L-Zagreb	Yugoslavia (Croatia 1970)	Serum Institute of India	Mono: 1.55 10 dosis: 0.90

TASAS DE MENINGITIS ASEPTICA POST-VACUNAL SEGUN CEPA

Cepa vacunal	Tasa mas alta de Meningitis aséptica	Tasa mas baja de Meningitis aséptica
Jeryl Lynn	1/950,000 (Schlipkoter, Germany, 2002 N=1.9 millones)	0/1,800,000 (Patja, Finland, 2000 N=1.8 millones)
RIT 4385	0/1,500,000 (Schlipkoter, Germany, 2002 N=1.5 millones)	
Leningrad-3	1/1,500,000 (Popov, Russia, 1997 N = aprox. 50 millones)	1/5,500,000 (Maximova, Russia, 2001 N= aprox. 100 millones)
L-Zagreb	1/3,300 (Souza Cunha, Brazil, 1998 N=105,000)	1/55,000 (Martins, Brazil, 2001 N= aprox. 3.6 millones)
Urabe	1/400 (Kimura, Japon, 1996 N=4830)	1/69,000 (Maguire, UK, 1991 N= aprox. 1.65 millones)

TASAS DE PAROTIDITIS POST-VACUNAL SEGUN CEPA

Cepa vacunal	Tasa mas alta de Parotiditis	Tasa mas baja de parotiditis
Jeryl Lynn	1/ 90,000 (Fescharek, 1990, N=5.5 millones)	Inicio: 7 dias a 1 mes.
Leningrad-3	1/44 (Melachenko 1974 N=1146) 1/18 (Ivanov 1985, N=497)	1/ 1.587.301 (Popov, Russia,1997 N=?)
Urabe	1/75 (Santos, Mexico?, 2002 N=2179)	1/3255 (Al-Mazrou 2002 N=2.4 millones)
L-zagreb	1/32 (Santos, Mexico?, 2002 N=2226)	1/4462 (Santa Catarina, Brazil Department of Health, 1996 N= 1.1 millones)

Recomendación de vacunación

Se recomiendan dos dosis de vacuna contra las paperas administradas por vía subcutánea a niños de 12 meses de edad o más y de 4 a 6 años de edad.

Nuestro país cambió la recomendación de la segunda dosis. Se adelantó la segunda dosis para los 18 meses.

La vacuna contra las paperas generalmente se administra en combinación con el sarampión y la rubéola (SRP). La inmunización contra las paperas es de particular importancia para los niños que se acercan a la pubertad.

Niños que no han recibido un segundo dosis de la vacuna debe hacerlo a los 11 a 12 años de edad.

ACIP y CDC recomendaciones

- Dos dosis de la vacuna MMR de forma rutinaria para los niños, comenzando con la primera dosis entre los 12 y los 15 meses de edad y la segunda dosis entre los 4 y los 6 años antes del ingreso a la escuela.
- Los niños pueden recibir la segunda dosis antes, siempre y cuando sea al menos 28 días después de la primera dosis. Recomendación en nuestro país de la segunda dosis es a los 18 meses. E
- Estudiantes en instituciones educativas posteriores a la escuela secundaria.
- Viajeros internacionales, profesionales de la salud, mujeres en edad fértil que no están embarazadas, personas que cuidan o están cerca de personas inmunocomprometidas, personas que viven con VIH sin evidencia de inmunosupresión severa, durante los brotes

CDC: recomendaciones ante un brote

- Niños de 1 a 4 años completar 2 dosis y adultos nacidos en 1957 o después considerar una segunda dosis.
- Trabajadores de salud nacidos antes de 1957, sin evidencia de inmunidad, considerar 2 dosis. (considerar mínimo 1 mes entre dosis)